

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965

THÈSE

N°

440

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Annette ABRAVANEL, née KANTOR

Externe des Hôpitaux de Paris

Née le 5 juillet 1939, à Nîmes (Gard)

Présentée et soutenue publiquement le

1965

**A propos de quatre cas de névrite optique
observés au cours de traitement
par les inhibiteurs de la mono-amino-oxydase
(I.M.A.O.)**

Président : M. OFFRET, Professeur

I M P R I M E R I E
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1965



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : ABRAVANEL

Prénom : ANNETTE

Nom de Jeune Fille : KANTOR

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

ABRAVANEL (ANNETTE),
née KANTOR. — A propos
de 4 cas de névrite optique
observés au cours de traitement
par les inhibiteurs de la mono-
amino-oxydase (I.M.A.O.). —
Paris, Imp. R. Foulon et Cie,
1965, in-8°, 44 p., 2 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1965, N°).

ABRAVANEL (ANNETTE),
née KANTOR. — A propos
de 4 cas de névrite optique
observés au cours de traitement
par les inhibiteurs de la mono-
amino-oxydase (I.M.A.O.). —
Paris, Imp. R. Foulon et Cie,
1965, in-8°, 44 p., 2 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1965, N°).

ABRAVANEL (ANNETTE),
née KANTOR. — A propos
de 4 cas de névrite optique
observés au cours de traitement
par les inhibiteurs de la mono-
amino-oxydase (I.M.A.O.). —
Paris, Imp. R. Foulon et Cie,
1965, in-8°, 44 p., 2 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1965, N°).

ABRAVANEL (ANNETTE),
née KANTOR. — A propos
de 4 cas de névrite optique
observés au cours de traitement
par les inhibiteurs de la mono-
amino-oxydase (I.M.A.O.). —
Paris, Imp. R. Foulon et Cie,
1965, in-8°, 44 p., 2 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1965, N°).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Annette ABRAVANEL, née KANTOR

Externe des Hôpitaux de Paris

Née le 5 juillet 1939, à Nîmes (Gard)

Présentée et soutenue publiquement le

196

**A propos de quatre cas de névrite optique
observés au cours de traitement
par les inhibiteurs de la mono-amino-oxydase
(I.M.A.O.)**

Président : M. OFFRET, Professeur

I M P R I M E R I E
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1965

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BÉNARD (H.), BINET (L.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CATHALA (J.), CHABROL (E.), CHAILLEY-BERT (P.), DEBRÉ (R.), FEY (B.), GALLIARD (H.), GAUDAR (F.), D'ALLAINES (F. DE), GENNES (L. DE), HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LAROCHE (G.), LAVIE (G.), LELONG (M.), LÉVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MATHIEU (P.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), MOUQUIN (M.), OLIVIER (E.), PASTEUR VALLÉRY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), PIÉDELIEVRE (R.), QUÉNU (J.), RICHEL (C.), SENÈQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.), VERNE (J.)

DOYEN : Gaston CORDIER,

1^{er} ASSESSEUR : Daniel BARGETON — 2^e ASSESSEUR : Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique ..	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appl. à l'Éducation physique et aux sports ..	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
	DOGNON (A.)
	DJOURNO (A.)
Cancérologie méd. et soc.	BERNARD (J.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et méd. préven. ..	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)

	MM.
Microbiologie (Bactériol. et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale ..	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathol. expér. et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire ..	TURIAF (J.)
Pathol. et thérap. générales	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
	PARROT (J.)
Physiol. et pathol. obstét.	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale ..	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée ..	LAMOTTE (M.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.)
	POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)

Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)
	GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

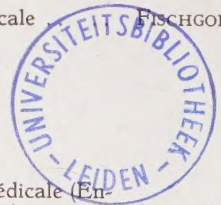
a) PROFESSEURS TITULAIRES :

Cliniques :

— carcinologique chirurg. (Necker)	REDON (H.)
— cardiol. (Broussais) ..	SOULIÉ (P.)
— chirurgicales : <i>Beaujon</i> : LORTAT-JACOB (J.-L.); - <i>Cochin</i> : LEGER (L.); - <i>Hôtel-Dieu</i> : PATEL (J.); - <i>Pitié</i> : CORDIER (G.); - <i>Saint-Antoine</i> : GOSSET (J.); - <i>Salpêtrière</i> : SICARD (A.); - <i>Tenon</i> : OLIVIER (Cl.).	
— chirur. infant. et orthop. (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
— chirur. orthopéd. et traumatol. (Cochin) ..	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
— chirurgie cardio-vascul. (Broussais)	DUBOST (Ch.)
— chirur. pleuro-pulmon. (Laënnec)	MATHEY (J.)
— endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)

Cliniques :

— Génétique médicale (En- fants-Malades)	LAMY (M.)
— gynécologique (Broca) ..	HUGUIER (J.)
— maladies cutanées et syphilit. (Saint-Louis) ..	DEGOS (R.)
— maladies des Enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
— maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
— maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne) ..	DELAY (J.)
— malad. metab. (Necker)	HAMBURGER (J.)
— maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
— maladies du système nerveux (Salpêtrière) ..	CASTAIGNE (P.)



Cliniques :

MM.

médicales : Broussais : MILLIEZ (P.), LENÈGRE (J.); - Cochin : BROUET (G.); - Hôtel-Dieu : BARIÉTY (M.); - Lariboisière : SÈZE (S. DE); - Pitié : DREYFUS (G.); - Saint-Antoine : KOURILSKY (R.), BOUDIN (G.).	
d'hydrologie et de climatologie (Bichat) ..	DEBRAY (Ch.)
médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades) ..	MARIE (J.)
médicale propédeutique (Broussais) ..	JUSTIN-BESANÇON (L.)
médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu) ..	DEROT (M.)
neuro-chirurgie (Pitié) ..	DAVID (M.)
neurolog. (Salpêtrière) ..	GARCIN (R.)
obstétricales : Baudelocque : LACOMME (M.); - Foch (Suresnes) : MERGER (R.).	
obstétricale et gynécol. (Port-Royal) ..	VARANGOT (J.)
ophtalmol. (Hôtel-Dieu) ..	RENARD (G.)
» (Cochin) ..	OFFRET (G.)
oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) ..	AUBRY (M.)

Cliniques :

MM.

— pédiatrie et de puéricul. (Saint-Vincent-de-Paul) ..	N...
— pneumo-phthisiologie (Laennec) ..	BERNARD (E.)
— neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) ..	MICHAUX (L.)
— rhumatologie médicale et sociale (Cochin) ..	COSTE (F.)
— stomato. (Salpêtrière) ..	DECHAUME (M.)
— thérapeutique chirurg. (Vaugirard) ..	ROUX (M.)
— thérapeutique médicale (Saint-Antoine) ..	LEMAIRE (A.)
— toxicologique ..	GAULTIER (M.)
— urologique (Cochin) ..	ABOULKER (P.)
— chirurg. orthopédique et traumatologique ..	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale ..	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales ..	POILLEUX (F.)
Séméiologie traumatique et orthopédique ..	JUDET (R.)
Clinique urolog. (Necker) ..	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance (Trousseau) ..	N...

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Hydrologie et climatologie ..	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses ..	BASTIN (R.)
Oto-Rhino-Laryngologie ..	MADURO (R.)
Pneumo-Phthisiologie ..	KREIS (B.)

Médecine : AZERAD (E.); BOUR (H.); LAMBLING (A.); LHERMITTE (F.); PEQUIGNOT (H.); PERRAULT (M.); SIGUIER (F.); WORMS (R.).	
Rhumatologie ..	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES
ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

Anatomie : MM. CABROL (C.); COUINAUD (C.); GILLOT (C.); HUREAU (J.).

Anatomie pathologique : Mlle GAUTHIER-VILLARS (P.) pr. s. ch. MM. ABELANET (R.); CHOMETTE (G.); GOUYGOU (Ch.), pr. s. ch.; NEZELOFF (Ch.); ORCEL (L.); PAILLAS (J.).

Anesthésiologie : Mme DU BOUCHET; MM. KERN (E.); VOURC'H (G.).

Bactériologie : MM. BARBIER (P.); pr. s. ch.; CHRISTOL (D.); DAGUET (G.); LE MINOR (L.); TOURNIER (P.).

Biochimie médicale : MM. BAULIEU (Et.), m. conf.; BOURILLON (R.); CARTIER (P.), pr. s. ch.; CORNILLON (P.); DREYFUS (J.-Cl.); GONNARD (P.); JÉROME (H.); KRUH (J.); LEGRAND (J.-Cl.); NORDMANN (J.).

Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports : M. PLAS (F.).

Biologie médicale : MM. BENHAMOU (J.-P.); BOIVIN (P.); HARTMANN (L.), pr. s. ch.

Carcinologie : MM. BOIRON (M.); DENOIX (P.); MATHÉ (G.); SELIGMANN (M.).

Cardiologie : M. HATT (P.-Y.).

Dermato-Syphiligraphie : MM. CIVATTE (J.); DUPERRAT (B.); HEWITT (J.); TOURAINE (R.).

Electro-Radiologie : MM. HEITZ (F.), m. conf.; LEDOUX-LEBARD (G.).

Embryologie : M. ROUX (Ch.).

Hématologie : MM. BESSIS (M.); BILSKI-PASQUIER (G.); DAUSSET (J.); DUHAMEL (G.).

Histologie : MM. COUJARD (R.), p. s. ch.; DA LAGE; MAROIS (M.); RACADOT (J.); SCHRAMM (B.).

Hydrologie : MM. BESANÇON (F.); CORNET (A.).

Hygiène : MM. BLANCHER (G.); CORRE-HURST (Mme L.); ROUSSEL (A.); SAPIN-JALOUSTRE (H.).

Maladies infectieuses : MM. DUPONT (V.); LISSAC (J.); RAPIN (M.).

Maladies métaboliques : MM. ANTOINE (B.); CROSNIER (J.); RICHEL (G.); SEBAOUN (J.).

Médecine légale : MM. BOURGUIGNON (A.); FOURNIER (E.); GUENOT (M.); HADENGUE (A.).

Médecine du Travail : M. ALBAHARY (C.).

Neuro-chirurgie : M. PERTUISSET (B.).

Neuro-Psychiatrie : MM. CAMBIER (J.); CATHALA (H.); ESCOUROLLE (R.); GAUTIER (J.-Cl.); LAPRESLE (J.); LEREBOLLETT (J.); PICHOT (P.); TARDIEU (G.).

Obstétrique : MM. GRANJON (A.); HERVET (E.); LE LORIER (G.); LÉVY (J.); LEWIN (D.); MUSSET (R.); ROBEY (M.); SENEZE (J.); SUREAU (C.); TCHOBROUTSKY (M^{me} C.); THOYER-ROZAT (J.).

Ophtalmologie : M^{mes} AUVERT (B.); FONTAINE (M.); MM. BRÉGAT (P.); DUBOIS (A.); SARAUX (H.).

Orthopédie : MM. DUPARC (J.); MAURER (P.); MEARY (R.); POSTEL (M.); RAMADIER (J.).

Oto-Rhino-Laryngologie : MM. DEBAIN (J.); PIALOUX (P.); SERGENT (H.).

Parasitologie : MM. GOLVAN (Y.); HO THI SANG (Mlle); LAPIERRE (J.)

Pathologie chirurgicale : MM. BARCAT (J.); BINET (J.-P.); BLONDEAU (Ph.); CERBONNET (G.); CHATELIN (C.-L.); DAUTRY (P.); DEMIRLEAU; DUBOST (Cl.); FAUREL (J.); FLABEAU (F.); GALEY (J.-J.); GARBAY (M.); GARNIER (H.); GAUDART-D'ALLAINES (Cl. de); GERMAIN (A.); LATASTE (J.); LOYGUE (J.); MAILLARD (J.-N.); MERCADIER (M.); NATALI (J.); PELLERIN (D.); PERROTIN (J.); PRÉ-MONT (M.); ROBERT (H.); THOMERET (G.); VAYSSE (J.).

Pathologie exotique : M. SCHNEIDER (J.)

Pathologie expérimentale : MM. BERTHAUD (P.); COTTENOT (Fr.); LÉPER (J.), *pr. s. ch.*; MAURICE (J.); MIKOL (Cl.); PAUPE (J.-R.)

Pathologie médicale : MM. ACAR (J.); AUQUIER (L.); AUSSANNAIRE (M.); BEAUMONT (J.-L.); BERNIER (J.-J.); BOUVIER (J.); BOUVRAIN (Y.); BRISSAUD (H.); BROCARD (H.); BUGE (A.); CANIVET (J.); CARLOTTI (J.); CATINAT (J.); CHRÉTIEN (J.); CLOAREC (M.); COBLENTZ (B.); CONTAMIN (F.); COURY (C.); DEBRAY (J.); ÉTIENNE (J.-P.); FREZAL (J.); FRITEL (D.); FUNCK-BRENTANO (J.-L.); GRIVAUX (M.); HAZARD (J.); HENNEQUET (A.); HIMBERT (J.); HOUSSET (E.); LAGRUE (G.); LESOBRE (R.); LEVEQUE (B.); MACREZ (C.); MOREAU (L.); NENNA (A.); NICK (J.); POULET (J.); ROYER (P.); TCHERDAKOFF (Ph.); THIBAUT (Ph.); TOURNEUR (R.); VILLIAUMEY (J.); WOLFROMM (R.).

Pédiatrie-Puériculture : MM. ALAGILLE (D.); ALISON (J.); CANLORBE (P.); GORIN (R.); LAFOURCADE (J.); LEPERCQ (G.); LESTRADET (H.); MALLET (R.); MANDE (R.); MINKOWSKY (A.); MOZZICONACCI (P.); POLONOVSKI (C.); REY (J.); RIBIERRE (M.); ROSSIER (A.); VIALATTE (J.);

Pharmacologie : MM. BOISSIER (J.); LECHAT (P.)

Physiologie : MM. BARRES (G.); DURAND (J.); GIRARD (Fr.), *m. conf.*; HUGELIN (A.); LAURENT (D.); SCHERRER (J.), *pr. s. ch.*; VASSEUR (B.)

Physique médicale : MM.CHANTEUR (J.); COURSA-GET (J.); GREMY (F.), *m. conf.*; MILHAUD (G.); PAGÈS (J.-Cl.); PELLERIN (P.); ROUCAYROL (J.-C.), *pr. s. ch.*; TUBIANA (M.), *m. conf.*

Pneumo-phtisiologie : MM. DECROIX (G.); ISRAËL (L.); MEYER (A.); RENAULT (P.); SORS (Ch.).

Psychiatrie infantile : MM. DENIKER (P.); DUCHÈ (D.); FLAVIGNY (H.).

Radiologie médicale : MM. DUBOST (J.); LEFEBVRE (J.); MICHEL (J.-R.).

Rhumatologie : M. MASSIAS (P.).

Stomatologie : MM. CAUHEPE (J.); CERNEA (P.); CHAPUT (Mme A.), *m. c. agr.*; CREPY (Cl.); FLEURY (R.); GRELLET (M.).

Thérapeutique : MM. CHASSAGNE (P.); FOUET (P.); LABET (R.); MARCHE (J.).

Urologie : MM. AUVERT (J.); MOULONGUET (A.); QUENU (L.).

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

Anatomie : M. DEBEYRE (J.).

Clinique chirurgicale : M. VERNE (J.-M.).

Clin. médic. : MM. RAMBERT (P.); THIEFFRY (S.).

Clinique obstétricale : MM. GRASSET (J.); MAYER (M.); MORIN (P.).

Clinique ophtalmologique : M. DESVIGNES (P.).

Clinique pédiatrique et puéri. : M. LAPLANE (R.).

Clinique psychiatrique : M. BARUK (H.).

Clinique urologique : M. KUSS (R.).

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie : M. HAUDUROY (P.), *pr. s. ch.*

| *Pathologie chirurgicale* : M. RUDLER (J.), *pr. s. ch.*

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

M. BOLTANSKI (E.) — M. LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté : M. LENA (J.)

Conseiller administratif : Mlle CHAINTREUIL (G.).

Conservateur en Chef de la Bibliothèque, Conser-
vateur du Musée d'Histoire de la Médecine :
M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs : Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.).

Bibliothécaires : Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
Mlle LAURENT (H.); Docteur SCHILLER (J.).

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

*Avec toute ma reconnaissance et mon
attachement.*

A MON MARI

ET

A MON FILS

En gage de mon affection.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR G. OFFRET

Professeur de Clinique Ophtalmologique
à la Faculté de Médecine de Paris
Ophtalmologiste des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur (Santé Publique)

*Qui nous a fait le très grand bonheur
d'accepter la présidence de cette thèse
Qu'il trouve ici l'expression de notre
profonde gratitude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR E. JOSEPH

Ophtalmologiste des Hôpitaux de Paris

*Qui nous a inspiré cette thèse élaborée
dans son Service.*

*Qu'il trouve ici le témoignage de notre
reconnaissance pour l'enseignement qu'il
nous a prodigué dans son Service.*

A MADAME LE DOCTEUR N. BERKMAN

Ancienne Interne des Hôpitaux de Paris

*Nos remerciements et notre gratitude
pour l'aide et les conseils qu'elle a bien
voulu nous apporter.*

A NOS MAITRES D'EXTERNAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ALBAHARY

MONSIEUR LE DOCTEUR JOSEPH

MADAME LE DOCTEUR BRAUN-VALLON

INTRODUCTION

A propos de quatre cas de névrite rétro-bulbaire bilatérale survenus au cours de traitement par les inhibiteurs de la mono-amino-oxydase, il nous a paru intéressant d'étudier la symptomatologie clinique et l'évolution de ces complications oculaires, en essayant de mettre en évidence le rôle éventuel de certains facteurs dans le mécanisme de leur apparition. Un modeste essai pathogénique nous a ensuite conduits à une conclusion curative et prophylactique de ces accidents si graves quoique rares.

PREMIERE PARTIE

EXPOSÉ DE NOS OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

Monsieur G..., soixante-dix-huit ans, porteur d'un diabète léger, est traité depuis deux mois pour des troubles dépressifs par 4 comprimés par jour de D₁₅₋₁₄ (ou Nimaol). + 4 Equanil, lorsqu'il commence à noter une baisse de son acuité visuelle et bientôt une gêne importante à la lecture.

Le traitement est arrêté immédiatement.

Le 13 juin 1962, on note :

- une acuité visuelle de 2/10^e faibles de chaque œil avec correction;
- et l'existence d'une véritable achromatopsie.

On ne peut mettre en évidence de scotome central.

Les fonds d'yeux droit et gauche sont normaux.

Un mois plus tard, alors qu'il a été traité par Hydrocortancyl + Bécilane + Striadyne + Terneurine et Equanil, l'acuité visuelle est restée pratiquement inchangée; on note une légère amélioration de la vision colorée :

- le bleu et le jaune sont à nouveau perçus;
- le vert, par contre, n'est pas perçu;
- le rouge est dénaturé : perçu orange.

Quinze jours plus tard, l'acuité visuelle est légèrement remontée à 3/10^e faibles.

On note une légère amélioration de la vision des couleurs, surtout dans le champ nasal.

Trois mois plus tard, soit quatre mois et demi après le début des troubles :

- l'acuité visuelle est passée à 6/10^e avec correction;
- et il peut lire à nouveau les caractères les plus fins.

Les couleurs sont à nouveau perçues, plus saturées dans le champ nasal.

Donc, il s'agit d'un tableau de névrite rétro-bulbaire avec :

- diminution importante de l'acuité visuelle;
 - et gros troubles de la vision colorée;
- d'évolution régressive.

OBSERVATION N° 2

Monsieur G... Louis, quarante-quatre ans, modérément hypertendu, présente des crises comitiales, séquelles d'un trauma crânien, pour lesquelles il reçoit du Gardénal et, de plus, il est traité pour des troubles dépressifs par le Nimaol :

- à doses progressives la première semaine jusqu'à 6 comprimés par jour;
- puis depuis cinq semaines à raison de 6 comprimés par jour lorsque surviennent les troubles visuels.

Le 13 février 1964, il se plaint en effet :

- d'une baisse d'acuité visuelle;
- de l'impossibilité de reconnaître les teintes;
- et d'une xanthopsie générale, comme si les objets avaient pris une teinte jaunâtre.

Le 15 février 1964, il consulte dans le Service d'ophtalmologie de la Pitié et l'on note :

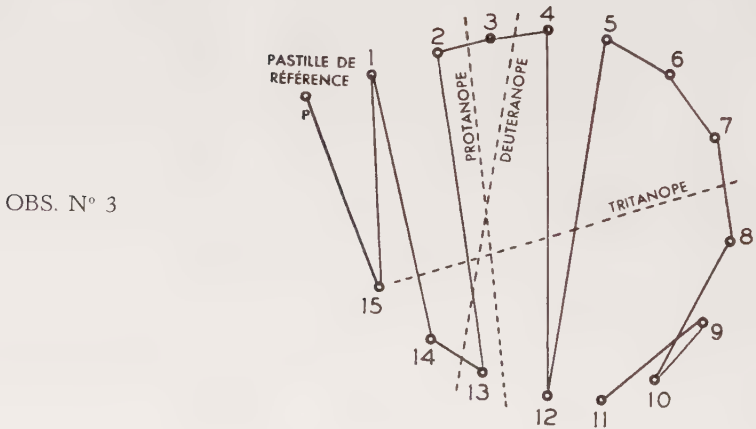
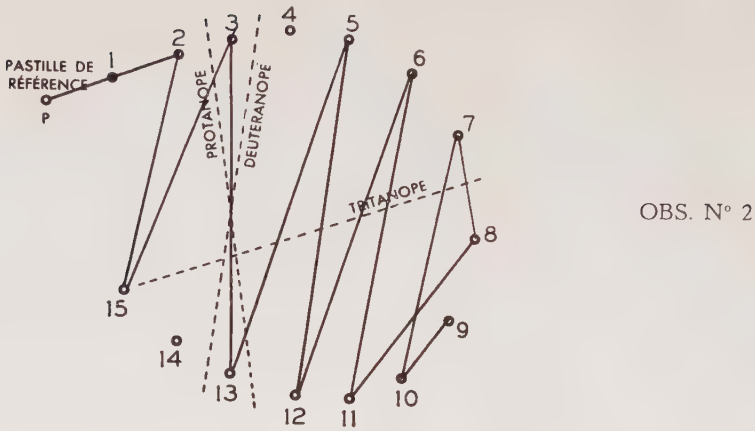
a) *Acuité visuelle :*

- O.D. : 5/10^e
 - O.G. : 4/10^e
- { non améliorables

(Un examen antérieur pratiqué en septembre 1963 avait montré 10/10^e à chaque œil.)

De près, il ne peut lire que le n° 6 de l'échelle de Parinaud.

Test dichotomique de Farnsworth



b) *L'étude du champ visuel central* montre :

- à droite, un scotome central, aux couleurs seulement;
- à gauche, un scotome central absolu (ni les couleurs ni le blanc étant perçus).

c) *Etude de la vision colorée* : elle montre de grosses perturbations :
— à l'Ishihara : des erreurs du type deutéranope;
— de même, au Panel D₁₅, on obtient un tracé du type deutéranope.
Signalons l'existence d'une *nyctalopie*.

d) *L'étude du fond d'œil* montre :
— des papilles normales;
— une ébauche de signe du croisement.

La tension de l'artère centrale est de 50 mm à droite et à gauche.

La tension oculaire est normale.

Le traitement par le Nimaol est aussitôt suspendu et un traitement polyvitaminique est aussitôt mis en œuvre.

Donc, au total, il s'agit d'un tableau de névrite rétro-bulbaire bilatérale, avec gros troubles de la vision colorée et diminution notable de l'acuité visuelle.

Nous n'avons pas revu le malade, mais nous avons appris qu'il avait récupéré une acuité visuelle normale et que les troubles de la perception des couleurs avaient rétrocedé.

OBSERVATION N° 3

Monsieur P... Roger, quarante ans, est traité par Nimaol (4 comprimés par jour) et Tofranil depuis quatre mois, lorsque le 28 août, alors qu'il est au volant de sa voiture, il a une baisse brutale de l'acuité visuelle « comme si un brouillard s'était abattu devant lui », l'obligeant à s'arrêter.

Depuis quelque temps, il avait noté que les couleurs étaient devenues ternes.

L'examen pratiqué le 3 octobre 1964 montre :

a) Une *acuité visuelle* de :
— O.D. : $5/10^e$ } non améliorables
— O.G. : $4/10^e$ }

De près, a beaucoup de difficultés pour lire.

b) Une anisocorie avec mydriase droite, réflexe photomoteur non aboli mais redilatation rapide à droite.

c) *Au fond d'œil :*

- des papilles un peu pâles, surtout à droite, mais les bords sont nets;
- à gauche, par contre, la papille est un peu floue, nuageuse;
- les vaisseaux sont normaux, ainsi que les maculae.

d) *Le champ visuel :*

- périphérique est normal;
- central, montre à droite un scotome para-central nasal inférieur.

e) *L'étude de la vision colorée :*

- aux cartons de Haitz, montre un scotome central pour le rouge et le vert;
- aux planches d'Ishihara, de très nombreuses erreurs;
- au Panel D₁₅, on obtient un tracé de type protanope.

Le Nimaol est aussitôt arrêté, ainsi que le Tofranil, et un traitement par vitamines B₆ et B₁₂ est entrepris.

Le 10 octobre 1964, on note :

- une amélioration de l'acuité visuelle qui est passée à 7/10^e;
- de près, la lecture s'est améliorée;
- au fond d'œil, les papilles ont le même aspect;
- et persiste toujours une dyschromatopsie rouge-vert, plus marquée à gauche.

Le 21 octobre 1964 :

- l'acuité visuelle est de 10/10^e à droite; 9/10^e à gauche;
- au fond d'œil, une pâleur plus accentuée de la papille à gauche, avec contours éburnés et artères grêles;
- la dyschromatopsie rouge-vert persiste, ainsi que le scotome central aux couleurs à gauche.

Un mois plus tard, l'état est identique.

Donc, au total, tableau de névrite rétro-bulbaire aiguë bilatérale, avec diminution de l'acuité visuelle et dyschromatopsie rouge-vert, cette dernière ayant incomplètement régressé jusqu'alors.

OBSERVATION N° 4

Monsieur Y..., vingt-huit ans, est traité depuis plus d'un an par Nimaol (2 comprimés par jour) et Gardénal, lorsqu'il consulte le 24 septembre 1964 pour baisse de l'acuité visuelle depuis trois semaines et gêne dans la vision des couleurs.

A l'examen du 24 septembre 1964, on note :

- une acuité visuelle de 3/10^e faibles avec correction;
- un scotome au vert et au rouge;
- un champ visuel périphérique normal;
- un fond d'œil droit et gauche normal.

Le Nimaol et le Gardénal sont aussitôt arrêtés et un traitement vitaminique B + Nicyl est entrepris.

Le 8 octobre 1964 :

- l'acuité visuelle est passée à 6/10^e à droite; 4/10^e à gauche;
- et il y a une nette amélioration de la vision des couleurs.

Le malade n'a plus été revu (car il a quitté la ville).

Au total : tableau de névrite optique rétro-bulbaire avec :

- baisse de l'acuité visuelle;
- scotome au vert et rouge qui a commencé à régresser à l'arrêt du traitement.

CONCLUSION DE CES OBSERVATIONS

Telles sont ces quatre observations de névrite rétro-bulbaire bilatérale survenue au cours de traitement par le *Nimaol*.

Dans ces quatre cas, il s'agissait de sujets du sexe *masculin* respectivement âgés de soixante-dix-huit ans, quarante-quatre ans, quarante ans, vingt-huit ans, ayant reçu du Nimaol pour des troubles dépressifs.

En ce qui concerne :

1) *Le terrain* :

- l'un d'entre eux a un diabète léger;
- l'autre une hypertension artérielle modérée;

- le troisième est exempt de tare;
- le quatrième avait présenté des crises comitiales.

Chez aucun des quatre, nous n'avons retrouvé la notion d'intoxication alcool-tabagique.

2) *Les modalités du traitement :*

- la dose minimum était de deux comprimés par jour;
- la durée minimum du traitement était d'un mois et demi environ.

Les associations médicamenteuses :

- dans la première observation, il y avait une association avec l'Equanil;
- dans la troisième, avec le Tofranil;
- dans deux cas, avec le Gardéнал.

3) La *symptomatologie* réalisée est celle d'une névrite rétro-bulbaire bilatérale :

- dont le début semble se faire par des troubles de la vision colorée;
- suivi de baisse de l'acuité visuelle.

Dans deux de ces observations, on a pu noter une nyctalopie, comme il n'est pas rare au cours des névrites optiques.

L'évolution en est régressive avec la cessation du médicament et, sous l'influence d'un traitement polyvitaminique intensif, on assiste alors à une récupération progressive de l'acuité visuelle, puis, plus lentement, de la vision colorée.

DEUXIEME PARTIE

RAPPEL GÉNÉRAL SUR LES INHIBITEURS DE LA MONO-AMINO-OXYDASE (I.M.A.O.)

Les inhibiteurs de la mono-amino-oxydase sont de plus en plus prescrits en pratique médicale, et leurs indications initiales, purement psychiatriques, se sont étendues à la médecine générale, augmentant ainsi la possibilité de survenue des accidents qu'ils peuvent entraîner.

I. — LES MEDICAMENTS UTILISES

1) L'IPRONIAZIDE, ou Marsilid, a été découvert et employé le premier.

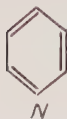
C'est l'hydrazide de l'acide isonicotinique, produit voisin de l'I.N.H.

Son action se rapproche de celle de l'électro-choc : non seulement il agit sur les symptômes dépressifs, mais il modifie également l'humeur.

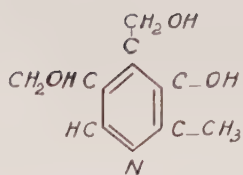
Son action ne se manifeste qu'après un certain temps de latence, en moyenne dix à quinze jours.

Son effet est essentiellement suspensif.

Les doses habituellement utilisées sont de 50 à 150 mg par jour (1 à 3 comprimés).



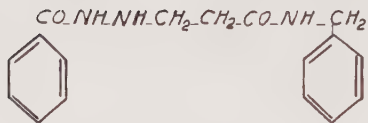
Isoniazide



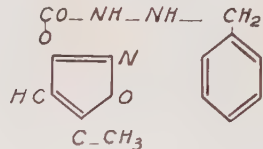
Chlorhydrate
de pyridoxal



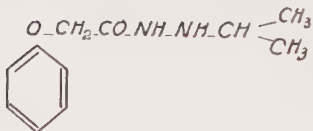
Iproniazide



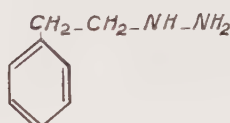
Nialamide ou Niamide



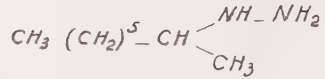
Isocarboxazide
ou Marplan



Sursum ou Iproclozide



Phénelzine ou Nardelzine



Hydrazino₂Octane ou Nimaol

2) *Puis sont apparus successivement :*

- Le NIALAMIDE, ou Niamide, dont les doses quotidiennes sont de 150 à 200 mg.
- L'ISOCARBOXAZIDE, ou Marplan : 30 à 50 mg par jour (3 à 5 comprimés).
- L'IPROCLOZIDE, ou Sursum : 20 à 40 mg par jour.
- La PHÉNELZINE, ou Nardelzine : 30 à 45 mg par jour (2 à 3 comprimés).
- L'HYDRAZINO₂OCTANE, ou NIMAOL (expérimenté sous le nom de D₁₅₋₁₄). Les doses habituellement utilisées étaient jusqu'ici de 5 à 25 mg par jour (1 à 5 comprimés).
- Le TRANCYLCYPROMINE (Tylciprine).

II. — EMPLOI DE CES MEDICAMENTS

Ils sont employés :

1) *Essentiellement en psychiatrie* comme traitement :

- a) De toutes les *dépressions* : leur action est surtout marquée dans les dépressions endogènes, qui sont des dépressions périodiques récidivant selon un cycle plus ou moins régulier et dont le type extrême est la psychose maniaco-dépressive.
Ils agissent également dans les autres formes de dépressions, en particulier les dépressions névrotiques, les dépressions tardives, les dépressions hypocondriaques, sans omettre les dépressions réactionnelles à un deuil, une déception sentimentale...
- b) Des *névroses*, où ils peuvent être utilisés dans l'intervalle ou après la cure dépressive.
Mais c'est un traitement rarement suffisant à lui seul qui ne doit pas éliminer la psychothérapie.
- c) Ils ont également été utilisés chez les *schizophrènes*.
- d) Chez les *déséquilibrés* psychopathes et alcooliques, ils peuvent être utiles au moins momentanément pour traverser une période critique.

- 2) Dans certaines affections neurologiques, notamment la maladie de Parkinson.
- 3) Et en cardiologie, comme traitement :
 - de l'angine de poitrine;
 - de certaines hypertensions artérielles.
- 4) Par ailleurs, ils ont pu être utilisés :
 - a) En gastro-entérologie :
 - dans la côlite spasmodique;
 - dans l'ulcère gastro-duodéal.
 - b) Dans certaines affections allergiques; quelques succès ont été obtenus au cours de :
 - rhinite spasmodique;
 - asthme;
 - migraine.
 - c) En cancérologie : contre les algies des cancéreux.
 - d) Dans le traitement de la maigreur.
 - e) Et enfin en rhumatologie.

III. — MODE D'ACTION DES MEDICAMENTS

Leur mode d'action reste mal connu : en inhibant les mono-amino-oxydases, ils favoriseraient l'accumulation dans le cerveau de la sérotonine et des catécholamines (dopamine, noradrénaline, adrénaline), ce qui expliquerait leur pouvoir antidépresseur.

On a constaté que leur administration entraînait une augmentation du taux de sérotonine dans le cerveau et le cœur; mais leur mode d'action reste néanmoins assez obscur.

IV. — COMPLICATIONS DUES AUX I.M.A.O. A L'EXCLUSION DES NEVRITES OPTIQUES

Ces médicaments, très puissants, peuvent néanmoins être très dangereux et les complications qu'ils peuvent entraîner doivent être bien connues du praticien.

1) *On observe souvent l'existence de :*

- Sécheresse de la bouche et des muqueuses.
- Constipation.
- Dysurie : plus rare.
- Baisse de la libido.
- Augmentation de poids parfois considérable.
- Œdèmes périphériques : rares.

2) *Sur le plan psychique :*

- L'insomnie est fréquente.
- La possibilité d'une brutale inversion de l'humeur, dans le sens de l'excitation maniaque, impose une surveillance étroite du patient.
- Le risque de confusion mentale ou de bouffée délirante aiguë est plus rare, surtout si le traitement est bien conduit.
- Mais le risque le plus grave est la possibilité de suicide par lever de l'inhibition.

3) *Parmi les accidents d'ordre neurologique, on a pu observer :*

- De la dysarthrie.
- Des convulsions, en fait très rares. Mais on retrouve toujours à l'E.E.G. une tendance à l'hypersynchronie paroxystique.
- Quelques cas de polynévrites dues à l'Iproniazide.
- Quelques cas d'hémiplégie.

4) *Parfois, on peut observer des troubles :*

a) *Digestifs, à type de :*

- vomissements, au cours de traitements prolongés;
- ou de gastralgies.

b) *Ou cutanéomuqueux :*

- glossites, stomatites, érythème;
- et surtout photo-sensibilisation.

5) *Les accidents sanguins sont exceptionnels mais graves, et on a signalé quelques rares cas d'agranulocytose.*

6) Parmi les accidents hépatiques, des cas d'atrophie jaune aiguë du foie ont été signalés aux Etats-Unis.

7) Mais ce sont les variations tensionnelles qui représentent l'inconvénient et le danger majeurs :

a) L'hypotension se produit à peu près constamment avec tous les produits, mais elle serait plus marquée avec l'Iproniazide :

- elle est globale et son importance varie d'un individu à l'autre;
- elle s'exagère considérablement en orthostatisme;
- elle survient soit dès le début du traitement, soit après un délai de plusieurs mois;
- elle peut s'accompagner de troubles fonctionnels à type de vertiges ou même de syncopes.

Ces variations tensionnelles sont particulièrement graves chez les sujets artério-scléreux ou hypertendus et des cas d'infarctus du myocarde et de thromboses cérébrales ont été signalés.

b) Les accidents d'hypertension paroxystique sont beaucoup plus graves et ils sont impossibles à prévoir :

- ils évoluent en moins d'une heure, entraînant une augmentation des chiffres habituels de 10 à 15 cm de Hg;
- ils peuvent se compliquer d'œdème aigu du poumon ou d'œdème cérébral mortel;
- parfois cependant, ils ne se manifestent que par une crise brutale de céphalée sans lendemain.

8) Rappelons le danger des associations médicamenteuses qui peuvent entraîner des accidents mortels :

a) Il ne faut en aucun cas associer aux I.M.A.O. :

- les amphétamines;
- l'adrénaline, ses dérivés ou ses succédanés;
- le Méthylsergide (Désernil) ;
- le Dolosal;
- la Résérpine;

— et le Tofranil : des accidents dramatiques à type de collapsus ou d'hypertension paroxystique ont été signalés après une telle association.

b) D'autre part, les I.M.A.O. potentialisent les effets de l'ingestion d'alcool et le café est parfois mal toléré.

Le régime alimentaire comprendra :

- une réduction des boissons alcoolisées;
 - et une suppression de certains fromages (camembert, emmenthal) capables de libérer des quantités importantes de tyramine et responsables de ce fait d'accidents d'hypertension paroxystique, d'après les auteurs anglais.
-

TROISIEME PARTIE

LES NÉVRITES OPTIQUES DUES AUX I.M.A.O.

Les cas de névrites optiques sont rares et certains auteurs discutent encore leur survenue possible au cours de traitement par les inhibiteurs de la mono-amino-oxydase.

A) Néanmoins, on retrouve quelques cas cités dans la littérature :

1) KINROSS-WRIGHT, en 1959, a observé des troubles visuels chez deux malades recevant un I.M.A.O.

Après quinze jours de traitement comprenant 25 mg par jour de Phéniprazine (Catron), l'un d'eux développa un trouble de la vision avec scotome au vert; l'autre patient, traité pendant vingt-six jours avec de la Phéniprazine à des doses quotidiennes allant jusqu'à 25 mg, présenta également un trouble de la vision centrale.

Dans les deux cas, les signes disparurent rapidement après l'arrêt du traitement.

2) AYD et coll., en 1959, observèrent des troubles de la vision chez deux malades recevant du Nialamide.

Dans d'autres séries, AYD nota un trouble de la vision chez 20 à 26 % des malades traités à l'Isocarboxazide (Marplan), ou à la Phénelzine (Nardelzine), et chez 2 % des malades traités au Nialamide (Niamide).

3) HOLT et coll., en 1960, observèrent un trouble de la vision (sans détailler ses caractères) chez un malade traité avec la Phéniprazine et chez un malade traité avec l'Isocarboxazide.

4) STURE, en 1960, observa une baisse de l'acuité visuelle chez un malade recevant de la Phéniprazine.

5) GILLESPIE, en 1959, a rapporté que sur 21 malades traités pour hypertension artérielle par la Phéniprazine, 6 ont présenté, trois à vingt-trois semaines après le début du traitement (18,75 à 25 mg par jour), des troubles de la vision colorée avec perte totale de la distinction entre le vert et le rouge.

Les malades se plaignaient également de vision trouble, mais l'examen de l'acuité visuelle, du champ visuel et du fond d'œil était normal.

L'arrêt du traitement entraînait la régression des troubles.

Lors d'un traitement ultérieur, deux malades présentèrent également une baisse de l'acuité visuelle.

6) JONES, en 1961, reprend les 6 cas de GILLESPIE et y ajoute 2 observations (dont une avec vérification anatomique).

Les symptômes présentés étaient :

— des troubles de la vision colorée;

— une baisse de l'acuité visuelle;

régressifs spontanément avec l'arrêt du produit.

Le cas qui fut nécropsié montrait, au niveau des voies optiques, des zones d'inflammation focale et de dégénérescence au niveau des deux nerfs optiques, mais s'étendant également jusqu'aux corps genouillés.

7) ARVIDSSON et coll., en 1961, observèrent 3 cas de névrite optique dus à la Phéniprazine.

Après trois à huit mois de traitement à des doses quotidiennes de 9 à 12 mg, les malades présentèrent une baisse visuelle marquée et une perte totale de la perception du vert et du rouge.

Chez un des patients, le trouble de la vision était encore marqué deux mois après l'arrêt du médicament. Chez un autre patient, la vision s'améliora cinq semaines après l'arrêt du traitement. Le troisième malade avait retrouvé une vision normale six semaines après l'arrêt.

Dans ces 3 cas, il s'agissait d'une baisse importante de l'acuité visuelle ($1/10^e$ - $3/10^e$) et un malade présentait une légère pâleur bilatérale des papilles. Le champ visuel à la lumière blanche était normal, tandis que le rouge et le vert n'étaient pas perçus.

8) IDESTRÖM et CAHAN, en 1961, ont observé une importante baisse de l'acuité visuelle chez deux malades traités à la Phéni-prazine. Le premier développa des troubles visuels après sept mois de traitement, et l'autre après une dose quotidienne moyenne de 12 mg pendant neuf mois.

9) FRANDSEN, en 1962, rapporta 5 cas de malades qui développèrent des troubles visuels au cours de traitement à la Phéniprazine.

— *Premier cas* : il s'agissait d'un homme de soixante-huit ans qui avait été traité pendant cinq mois à la Phéniprazine (12, 18, 24 et 18 mg par jour) pour dépression endogène; il développa une importante baisse visuelle bilatérale avec important scotome centro-cæcal et perte de la perception du vert et du rouge. Il présentait également une xanthopsie. Après l'arrêt du produit, la vision s'améliora en neuf mois. Le rouge commença à être perçu deux mois après l'arrêt du traitement, tandis que le vert ne fut perçu que six mois plus tard. Neuf mois après l'arrêt du produit, le fond d'œil montrait une légère atrophie optique bilatérale.

— *Deuxième cas* : après huit-neuf mois de Phéniprazine (environ 9 mg par jour), une femme de quarante-cinq ans développa une baisse visuelle modérée, bilatérale, avec scotome centro-cæcal, perte de la vision du vert et important scotome au rouge. Trois mois après l'arrêt du traitement, il y avait

encore un léger trouble de l'acuité visuelle et une cécité au rouge-vert.

— *Troisième cas* : après six-sept mois de Phéniprazine prescrit pour dépression endogène, une femme de quarante-six ans développa une baisse visuelle bilatérale et une cécité au rouge-vert. Un mois après l'arrêt du produit, l'acuité visuelle était encore très troublée avec large scotome centro-cæcal et impossibilité complète à percevoir le rouge et le vert. Deux semaines plus tard, le rouge était perçu dans le champ nasal.

— *Quatrième cas* : après environ six mois de traitement à la Phéniprazine (environ 9 mg par jour), une femme de trente-deux ans développa une baisse de l'acuité visuelle avec diminution de la perception des couleurs.

Le Phéniprazine ne fut retirée que onze mois après le début du traitement; la vision s'améliora alors; trois mois après l'arrêt, on notait une vision encore faible de l'œil gauche avec large scotome centro-cæcal au rouge et rétrécissement temporal du champ visuel au vert. A droite, une large amputation temporale aux rouge et vert.

— *Cinquième cas* : après trois-quatre mois de traitement à la Phéniprazine (24, 18, 15 mg par jour), une femme de trente-sept ans développa une baisse de l'acuité visuelle et une cécité au rouge-vert.

Le produit fut arrêté après six mois de traitement.

Six semaines plus tard, la vision était encore basse avec scotome centro-cæcal à la lumière blanche au niveau de l'œil gauche, et larges amputations temporales aux rouge et vert des deux côtés.

Quatre mois après l'arrêt, l'acuité visuelle et le champ visuel étaient à peu près inchangés et il y avait une légère décoloration des papilles.

10) Récemment, SOURDILLE a présenté 5 cas de névrite rétrobulbaire dus aux I.M.A.O. (mentionnant du reste une de nos observations).

Dans 3 cas, le Nimaol était en cause :

— Le premier cas concernait une femme de quatre-vingts ans qui avait pris pendant huit mois (à l'insu de son médecin traitant) 3 comprimés de Nimaol par jour.

Elle présenta successivement pendant cette période :

- une baisse de l'acuité visuelle à $5/10^e$ avec sensation de brouillard devant les deux yeux;
- puis une acuité visuelle tombée à $1/50^e$ avec scotome central et achromatopsie;
- enfin, la vision fut réduite à la perception de la main dans le secteur nasal du champ visuel de chaque œil.

Après l'arrêt du produit, au bout de huit mois, et un traitement intense par vitamines B₁, B₆, B₁₂, l'acuité visuelle s'est légèrement améliorée ($1/100^e$), ainsi que la vision du rouge et du bleu, mais ni le jaune ni le vert n'étaient perçus. Les papilles gardèrent une légère décoloration dans le secteur temporal.

— Le deuxième cas concernait un homme de cinquante et un ans, traité par le Nimaol pour psychose dépressive aux doses de 3, puis 4 comprimés par jour.

Après trois mois de traitement, apparition de troubles visuels :

- acuité visuelle, O.D.G. : $1/10^e$;
- achromatopsie totale.

La notion d'une syphilis compliquait la discussion étiologique.

Cinq mois après arrêt de l'I.M.A.O. :

- l'acuité visuelle droite et gauche restait à $2/10^e$;
- la vision des couleurs était normale.

— Le troisième cas de névrite optique consécutive à un traitement par le Nimaol correspond à notre observation n° 2.

— Dans le quatrième cas, le Nimaol associé au Niamide était en cause : il s'agissait d'une femme de soixante et onze ans traitée par le Niamide (dose non précisée) associé au Nimaol (4 comprimés par jour).

Trois mois et demi après le début du traitement, apparition des troubles visuels :

- vision O.D.G. : $1/10^6$;
- dyschromatopsie rouge-vert;
- papille décolorée.

Six mois après l'arrêt du traitement :

- vision O.D. : $5/10^6$;
- vision O.G. : $6/10^6$;
- les troubles de la vision des couleurs avaient disparu.

— Le cinquième cas est dû au Niamide : il s'agissait d'une jeune fille de vingt-cinq ans, traitée depuis trois mois par le Niamide à doses progressives.

Dès le deuxième mois, elle s'était plainte d'une sensation de brouillard visuel bilatéral, accompagnée d'un trouble des couleurs perçues estompées.

La diminution des doses a entraîné une nette amélioration des troubles. Puis l'arrêt du traitement a provoqué une récupération progressive de l'acuité, du champ visuel et de la vision des couleurs.

B) Nous allons essayer d'envisager quel peut être le déterminisme de ces complications oculaires :

1) LE TERRAIN a-t-il un rôle éventuel ?

Parmi nos 4 observations :

- un de nos malades était porteur d'un diabète léger;
- et un autre d'une hypertension artérielle modérée.

On pourrait alors conclure que le terrain est responsable, que le mauvais état vasculaire de ces patients était prédisposant.

Cependant, si l'on considère que ces produits sont administrés en cardiologie à des coronariens, sans que l'on ait jamais noté d'accidents de cet ordre, et que les coronariens présentent le plus souvent une athéromatose plus ou moins

généralisée, et que parmi eux les diabétiques ne sont pas rares, nous sommes obligés d'éliminer le rôle possible du terrain pour considérer la toxicité propre des I.M.A.O.

2) Dans l'étude de LA TOXICITÉ propre des I.M.A.O., il nous faut envisager trois facteurs :

- la dose du produit;
- la durée du traitement;
- et les associations médicamenteuses.

— *La dose du produit* : les complications oculaires surviennent pour de fortes doses : de l'ordre de 2 à 4 comprimés par jour.

Et il est à noter que les doses administrées en psychiatrie sont plus importantes que les doses administrées en cardiologie (de 1/2 à 1 comprimé par jour).

Ceci expliquerait peut-être que les névrites rétro-bulbaires s'observent essentiellement en pratique psychiatrique.

— *La durée du traitement* intervient également : les complications oculaires que nous avons observées sont survenues entre un mois et demi et un an après le début du traitement.

— *Les associations médicamenteuses*, enfin, jouent un grand rôle puisque la liste des médicaments et voire des aliments à proscrire en même temps qu'un traitement par les I.M.A.O. s'agrandit toujours.

Citons essentiellement l'*Imipramine* ou *Tofranil*; dans une de nos observations, il y avait cette association.

Il est même conseillé d'attendre au moins quinze jours pour faire succéder l'un de ces médicaments à l'autre.

C) Ceci nous amène à essayer d'étudier quel peut être le mécanisme de ces accidents :

1) VASCULAIRE : certes, on a rapporté des accidents neurologiques : hémiplegie, au cours notamment d'un traitement par les I.M.A.O.

Mais ici, ces troubles oculaires ont été isolés, sans modification tensionnelle associée.

2) TOXIQUE : notons de plus que ces névrites rétro-bulbaires sont bilatérales et ont bien l'aspect et l'évolution de névrites toxiques (régressant avec la suppression du médicament.

a) Et là, sans prétendre expliquer la pathogénie de ces accidents, un fait nous a semblé toutefois troublant, c'est la ressemblance qui existe entre ces névrites rétro-bulbaires dues aux I.M.A.O. et celles que l'on a pu observer *au cours de traitement par l'Isoniazide*.

SUTTON et BEATTIE, en 1955, furent les premiers à rapporter l'apparition d'atrophie optique après administration d'I.N.H. pour tuberculose pulmonaire :

- Les symptômes ont débuté dix jours après le début du traitement qui comprenait l'association de 200 mg d'I.N.H. et de 15 mg de P.A.S.
- Six semaines plus tard, *le traitement ayant été continué* tout ce temps, les troubles visuels avaient évolué vers l'atrophie optique bilatérale. Le P.A.S. ne fut pas incriminé car le patient en avait déjà reçu auparavant, sans dommages.

KEEPING et SEARLE, en 1955 également, rapportèrent eux aussi un cas de névrite optique secondaire à l'I.N.H. et *réversible à l'arrêt du traitement* :

- Vingt-cinq jours après le début d'un traitement qui comprenait 200 mg d'I.N.H. et 1 mg de Streptomycine, leur patient s'était plaint de baisse de l'acuité visuelle.
- Six semaines après le début du traitement, devant l'existence d'acuité visuelle diminuée avec scotome central bilatéral, on portait le diagnostic de névrite optique bilatérale et on *arrêtait l'I.N.H.*

En quelques semaines, l'acuité visuelle et le champ visuel redevinrent normaux.

KASS, MANDEL, COHEN et DRESSLER, en 1957, rapportèrent 2 cas d'atrophie optique bilatérale au cours d'un traitement par l'I.N.H.; dans un cas, l'arrêt de la thérapeutique entraîna la réversibilité du processus.

— *Premier cas* : il s'agissait d'une femme de soixante ans ayant développé une névrite optique bilatérale, puis rapidement une atrophie optique associée à une névrite périphérique, deux mois après que l'on ait augmenté ses doses quotidiennes d'I.N.H. (passage de 5 à 16 mg/kg par jour).

L'arrêt de l'I.N.H. entraîna une amélioration progressive des signes et leur disparition totale en six mois.

— *Deuxième cas* : il s'agissait d'un homme de soixante-cinq ans, alcoolique chronique, hospitalisé à un stade avancé de malnutrition. Comme on soupçonnait une tuberculose, il fut traité par l'I.N.H.

Après trente jours de traitement, il développa une névrite optique gauche puis droite, qui évolua rapidement vers l'atrophie optique et la cécité complète.

Il mourut deux mois après son hospitalisation.

Bien que l'étiologie de ces troubles oculaires ne puisse être connue avec précision, ces troubles ont été précipités par l'I.N.H.

Enfin CLAVEL, en 1961, rapporte également le cas d'une névrite optique bilatérale au cours d'un traitement par l'I.N.H. et réversible à l'arrêt du traitement.

— Il s'agissait d'un homme de quarante-six ans, tuberculeux grave, traité depuis plusieurs années par l'I.N.H., seul médicament qu'il supportait.

Le 5 avril 1960, son acuité visuelle était normale sans correction; six mois après, le 22 septembre 1960, il est vu pour baisse considérable de l'acuité visuelle depuis deux mois.

Il présente :

- acuité visuelle de l'œil droit : 1/10^e faible en vision para-centrale;
- acuité visuelle de l'œil gauche : 1/10^e faible en vision para-centrale;

- un scotome central;
- un champ visuel périphérique normal;
- un fond d'œil droit et gauche normaux.

Le traitement par l'I.N.H. est alors arrêté et on prescrit du Cortancyl : 10 mg par jour pendant quinze jours, puis 5 mg par jour associés à la Cyclosérine.

Deux mois après, l'acuité visuelle était de 10/10^e sans correction, le champ visuel était normal.

(La guérison sans séquelles après arrêt de l'I.N.H. et traitement par le Cortancyl, éliminait la névrite rétro-bulbaire tuberculeuse et mettait seul en cause l'I.N.H.)

b) Or, dans le déterminisme de ces névrites rétro-bulbaires par l'I.N.H., on invoque une avitaminose B₆, tout comme pour les autres complications que peuvent causer l'I.N.H. :

- les *polynévrites sensitivo-motrices*, et notons à ce propos que dans le cas cité par KASS et coll., l'apparition d'atrophie optique s'était accompagnée d'une névrite périphérique; et l'arrêt de l'I.N.H. a entraîné la réversibilité de ces deux sortes de névrites;
- les *convulsions*;
- et les *troubles psychiques*.

Pour prouver cette avitaminose B₆, on dispose :

- du *test de surcharge en tryptophane* (de BIEHL et VILTER) : la carence en vitamine B₆ ou pyridoxine entraîne la dégradation du tryptophane en cynurénine et acide cynurénique, et entraîne une élimination importante d'acide xanthurénique, qui n'apparaît pas chez le sujet normal, même après surcharge de 15 g de tryptophane;
- et également du *test thérapeutique* : l'administration de pyridoxine à fortes doses entraîne la guérison de ces complications.

c) Cette ressemblance clinique entre les névrites rétro-bulbaires dues à l'I.N.H. et celles dues aux I.M.A.O. ne serait pas suffisante pour étayer cette hypothèse, car les névrites

toxiques ont forcément entre elles des points communs, s'il n'y avait *une preuve expérimentale* : l'administration de Nialamide ou de Nimaol provoque chez l'animal une augmentation de 42 % de l'acide xanthurénique (NARANJO et ARANJO).

De même, J. LÉVY, MICHEL-BER et L. BINET ont mis en évidence (par une expérimentation faite chez la souris), une perturbation de l'oxydation enzymatique des dérivés de la pyridoxine par les I.M.A.O.

Les I.M.A.O. apparaissent donc comme capables, à fortes doses, et par des traitements prolongés, d'entraîner une avitaminose B₆ relative par carence d'utilisation.

Il serait peut-être intéressant de faire ce test de surcharge en tryptophane :

- non seulement lorsque surviennent les complications oculaires, en sachant toutefois qu'il devient très vite négatif avec la suppression du traitement;
- mais surtout au cours de traitements prolongés, même en l'absence de troubles visuels, dans un but prophylactique pour éviter ces complications.

D) Conclusion :

Ceci nous conduit à une conclusion thérapeutique : il n'est pas question de proscrire l'usage des I.M.A.O. qui sont à l'heure actuelle des médicaments irremplaçables, mais il faut essayer d'éviter au maximum ces complications oculaires, dont on conçoit facilement l'incidence doublement fâcheuse chez des sujets en proie à des troubles psychiques et chez qui l'existence de ces derniers peut conduire à minimiser les petits troubles oculaires du début, telles les perturbations de la vision colorée.

a) *Dans un but préventif* : on voit l'intérêt d'une surveillance oculaire étroite au cours de traitement par les I.M.A.O., voire d'un examen complet :

- acuité visuelle;

- fond d'œil;
 - mais également vision colorée;
- avant tout début de traitement.

La nécessité d'éviter autant que faire se peut :

- les doses fortes;
- les traitements trop prolongés;
- et surtout les associations médicamenteuses (Tofranil avant tout).

Et il ne serait peut-être pas inintéressant d'y associer systématiquement de la vitamine B₆ tout comme on le fait maintenant pour l'I.N.H.

b) *Dans un but curatif* : l'arrêt immédiat du traitement s'impose naturellement, ainsi qu'un traitement polyvitaminique intensif :

- avec la vitamine B₆, surtout par voie parentérale;
 - ainsi que la vitamine B₁ et B₁₂.
-

CONCLUSION GÉNÉRALE

I. — Notre étude a porté sur 4 observations de névrite rétro-bulbaire bilatérale survenue au cours de traitement par un inhibiteur de la mono-amino-oxydase, le Nimaol (Hydrazino₂Octane).

Cliniquement :

- le début s'est fait par des troubles de la vision colorée, suivis d'une baisse de l'acuité visuelle;
- dans deux cas, on a noté une nyctalopie;
- l'arrêt du médicament et un traitement polyvitaminique intensif ont entraîné la régression de ces névrites : l'acuité visuelle s'est améliorée d'abord, puis, plus lentement, la vision colorée.

Nous avons également signalé quelques cas de névrite rétro-bulbaire cités dans la littérature, dus aux I.M.A.O.

II. — Il ne nous semble pas que le terrain ait une importance dans le déterminisme de ces complications.

Par contre, nous avons retenu le rôle :

- des fortes doses, donc surtout appliquées en médecine psychiatrique;
- des traitements prolongés au-delà de quelques semaines;
- et des associations médicamenteuses, en particulier avec le Tofranil;

ces trois éventualités devant donc être évitées au maximum.

III. — Ces névrites rétro-bulbaires bilatérales ressemblent beaucoup, cliniquement, aux névrites toxiques provoquées par l'Isoniazide, qui sont dues à une avitaminose B_6 , comme les autres complications dues à l'I.N.H.

Or des études expérimentales chez l'animal ont prouvé que les I.M.A.O. pouvaient entraîner, tout comme l'I.N.H., une perturbation du métabolisme de la vitamine B_6 , ce qui expliquerait — peut-être — l'origine de ces troubles oculaires.

IV. — Lors de l'emploi des inhibiteurs de la mono-amino-oxydase, une surveillance oculaire étroite s'impose, en étudiant particulièrement la vision colorée.

Le traitement doit être conduit avec prudence en évitant les doses fortes, les traitements prolongés et les associations médicamenteuses.

Le test de surcharge en tryptophane, mettant en évidence l'avitaminose B_6 , pourrait être utile, surtout dans un but prophylactique, de même que l'association systématique de vitamine B_6 lors de tout traitement par les I.M.A.O., comme on le fait maintenant pour l'I.N.H.

Au moindre trouble oculaire, il faut arrêter immédiatement le produit et instituer un traitement polyvitaminique intensif avec les vitamines B_6 , B_1 et B_{12} .

Vu, le Doyen :
CORDIER

Vu, le Président de Thèse :
OFFRET

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

- ARVIDSSON (I.), BLUMQUIST (C.), HULTEN-GYLLENSTEN (I.L.) et STENBECK (H.). — Ogonskador under Catranmedication. (*Opuscula Medica*, 1961, 6, 65.)
- AYD (F.J.). — Amitriptylin (Elavil) therapy for depressive reactions. (*Psychosomatics*, 1960, 1, 320.)
- AYD (F.J.), BIANCO (E.) et ZULLO (L.). — Treatment of depressive states in ambulatory patients. (*Dis. Nerv. Syst.*, 1959, 20, 34.)
- BIEHL et VILTER. — Effet de l'Isoniazide sur le métabolisme de la vitamine B₆. Sa signification possible dans la production de névrite par Isoniazide. (*Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, mars 1954, 85, n° 3, 369-392.)
- CLAVEL (A.). — Névrite optique rétro-bulbaire au cours d'un traitement par l'I.N.H. (*Bull. Soc. Ophth. France*, septembre-octobre 1961, n° 9-10, 786-787.)
- DELAY, DENIKER (P.), GINESTET (D.). — Essais préliminaires d'un nouvel I.M.A.O., D₁₅₋₁₄, comme antidépresseur. (*Encéphale*, 1962, n° 6.)
- DENYS (A.), LÉVY (J.), MICHEL-BER, BINET. — Mise en évidence par un test pharmacologique de relations entre le métabolisme de quelques dérivés de la pyridoxine et l'action antidépressive chez la souris de l'I.M.A.O. (*Acad. Sciences*, 29 octobre 1962; — *Presse Méd.*, 26 janvier 1963, t. 71, n° 4, p. 198.)

- FRANDSEN (E.). — Amblyopie toxique au cours d'un traitement anti-dépressif par la phéniprazine (Catron). (*Acta Psychiat. Scand.*, 1962, 38, n° 1, 1-4, 5 fig., bibliogr.)
- GILLESPIE (L.), THERRY (L.). — The application of a I.M.A.O. to the treatment of primary hypertension. (*Amer. Heart J.*, 1959, 1-12.)
- HOLT (J.P.), WRIGHT (E.R.) et HECKER (A.). — Comparative clinical experience with five anitdepressants. (*Amer. J. Psychiat.*, 1960, 117, 533.)
- IDESTRÖM (C.M.) et KAHAN (E.). — Monoaminoxidasinhibitorer. (*Nord. Med.*, 1961, 65, 201.)
- JANSSEN et BOKE. — Augmentation des lésions du nerf optique chez des malades atteints de méningites tuberculeuses, traités par l'Isoniazide et la Streptomycine. (*Klin. Woch.*, 15 mai 1955, 33, pp. 477-479.)
- JONES (D.W.). — Toxic amblyopie caused by pheniprazine hydrochloride. (*Arch. of Oph.*, 1961, 66, 29-36.)
- KASS (I.), MANDEL (W.), COHEN (H.) et DRESSLER (S.H.). — L'Isoniazide, cause de névrite et atrophie optiques. (*J.A.M.A.*, 17 août 1957, 164, n° 16, 1740-1743.)
- KEEPING (J.A.) et SEARLE (C.W.A.). — Névrite optique consécutive à un traitement par Isoniazide. (*Lancet*, 6 août 1955, 269, n° 6884, 278.)
- KINROSS-WRIGHT (V.J.). — A psychopharmacologic approach to the study of the mind. In Featherstone, Simon et al. : A pharmacologic approach to the study of the mind. (Springfield, Ill., Charles C. Thomas.)
- LAURAS (A.). — Utilisation des thymo-analeptiques en pratique médicale courante. (*Cahiers du Collège de Médecine des Hôpitaux de Paris*, 30 décembre 1964, 917-926.)
- NARANJO (R.) et ARANJO (R.A.). — Revista de investigacion. (Mexique, 1961, 1, 11.)

SOURDILLE. — Troubles oculaires et I.N.H. (*Soc. Opht. Paris*, décembre 1964.)

STURE (J.). — Kliniske erfaringer med. Catran. (*T. Norske Laegeforen*, 1960, 24, 1209.)

SUTTON et BEATTIE. — Atrophie optique après administration d'Isoniazide associé au P.A.S. (*Lancet*, 26 mars 1955, 268, n° 6865, 650-651.)

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	9
<i>Première partie.</i> — Exposé de nos observations	10
<i>Deuxième partie.</i> — Rappel général sur les inhibiteurs de la mono- amino-oxydase (I.M.A.O.)	17
— <i>Les médicaments utilisés</i>	17
— <i>Emploi de ces médicaments</i>	19
— <i>Mode d'action des médicaments</i>	20
— <i>Complications dues aux I.M.A.O. à l'exclusion des névrites optiques</i>	20
<i>Troisième partie.</i> — Les névrites optiques dues aux I.M.A.O.	24
— <i>Néanmoins, on retrouve quelques cas cités dans la littérature.</i>	24
— <i>Nous allons essayer d'envisager quel peut être le détermi- nisme de ces complications oculaires</i>	29
— <i>Ceci nous amène à essayer d'étudier quel peut être le méca- nisme de ces accidents</i>	30
— <i>Conclusion</i>	34
Conclusion générale	37
Bibliographie	39

